SIEMENS

**2013年 4月改訂(第4版)
*2010年 9月改訂(第3版)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 16100EZY00377000

この添付文書をよく読んでから使用してください.

クラスII血液検査用シリーズ 補体成分C1不活性化因子キット

ベリクローム C1-インアクチベーター

Berichrom C1-INHIBITOR

【全般的な注意】

1．本品は体外診断用医薬品です．これ以外の目的には使用しないでください.
2．診断の際には，他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください.
3．添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます.
4．測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください.

【開発の経緯及び特徴】

C1-インアクチベーターは，補体の制御蛋白の一つで，遺伝性血管神経性浮腫（HANE）などにおいて減少または欠損します.

ベリクローム C1-インアクチベーターは，発色性合成基質を用いて，C1-インアクチベーター活性を酵素学的に比色定量するキットです.

C1-インアクチベーターは，古典的補体活性経路のスタートで生じる活性化補体成分C1rとC1sの唯一の阻害因子です．従って，C1-インアクチベーターはこの補体系の過剰な活性化を防ぎます．さらに，C1-インアクチベーターは，活性化凝固第ＸⅡ因子（F ＸⅡa）とカリクレインに対する生理学的に最も重要な血漿の阻害因子であり，それぞれとの不活性化複合体を短時間で不可逆的に形成します．そのため，C1-インアクチベーターは接触相における最重要調節因子です.

遺伝性C1-インアクチベーター欠損症は，クビンケ浮腫の特殊型である遺伝性血管神経性浮腫（HANE）の原因となります．後天性欠損症は，悪性疾患，肝硬変，子癇前症，肺炎やその他の感染性疾患で生じます．さらに，ステロイド療法と共にC1-インアクチベーターによる補充療法のモニタリングにもC1-インアクチベーターの測定が有用です.

【形状・構造等（キットの構成）】

1．C$\bar{1}$-エステラーゼ試薬
C$\bar{1}$-エステラーゼ 2.3ATEE-U/mL
2．基質試薬
ﾒﾁﾙｵｷｼｶﾙﾎﾞﾆﾙ-L-ﾘｼﾞﾙ（ε-ｶﾙﾎﾞﾍﾞﾝｿﾞｷｼ）ｸﾞﾘｼﾙ-L-ｱﾙｷﾞﾆﾙ-p-ﾆﾄﾛｱﾆﾘﾄﾞ
5.0mmol/L
3．基質溶解液

【使用目的】

血中のC1-インアクチベーター活性の測定

【測定原理】

検体中のC1-インアクチベーターが，一定量のC$\bar{1}$-エステラーゼを阻害します．残存C$\bar{1}$-エステラーゼを以下に示す反応に基づき波長405nmの吸光度の増加によってカイネティック法で測定します.

検体中のC1-インアクチベーター + 過剰量のC$\bar{1}$-エステラーゼ →
[C1-インアクチベーター - C$\bar{1}$-エステラーゼ] + 残存C$\bar{1}$-エステラーゼ

残存C$\bar{1}$-エステラーゼ
MeOC-Lys（ε-Cbo）Gly-Arg-pNA →
MeOC-Lys（ε-Cbo）Gly-Arg-OH + p-nitroaniline
（発色性合成基質）

【操作上の注意】

＊ 1．測定試料の性質，採取法
血漿採取の際には，1容の0.11mol/Lクエン酸ナトリウム溶液と9容の静脈血を泡立てないように慎重に混合します．直ちに1500×gで15分間遠心分離します．詳細については，CLSIガイドラインH21-A5を参照してください.[7)]

検体の安定性： −20℃ 1カ月間
2〜8℃ 2日間
15〜25℃ 6時間

−20℃で保存した血漿は，37℃で10分以内に融解し，その後2時間以内に測定に用いなければなりません．繰り返しの凍結融解は避けてください.

2．妨害物質・妨害薬剤
強度のビリルビン，ヘモグロビン及び乳びの検体について，カイネティック法の場合はこれらの影響を排除できますが，エンドポイント法の場合は，検体ブランク値をとる必要があります．検体ブランク値は，生理食塩液1.1mL＋血漿20μL＋20%酢酸溶液500μLを混合し，吸光度（A検体ブランク値）を測定して求めます.

A検体補正値＝A検体測定値−A検体ブランク値

【用法・用量（操作方法）】

1．試薬の調製方法
(1)C$\bar{1}$-エステラーゼ試薬にラベル記載量の蒸留水を加えて溶解し，C$\bar{1}$-エステラーゼ試液とします.
(2)基質試薬にラベル記載量の基質溶解液を加えて溶解し，基質溶液とします.
溶解後の安定性

温度	C$\bar{1}$-エステラーゼ試液	基質溶液
−20℃	1カ月間	6カ月間
2〜8℃	2週間	6週間
15〜25℃	1週間	2週間
30℃	1日間	2週間
37℃	8時間	1週間

C$\bar{1}$-エステラーゼ試液は3回まで，基質溶液は10回まで凍結保存可能です.

2．必要な器具・器材・試料等
血液凝固試験用標準ヒト血漿

3．測定（操作）法（用手法）※1 **
●カイネティック法
(1)検体及び生理食塩液（ブランク液）それぞれ20μLに，予め37℃に加温したC$\bar{1}$-エステラーゼ試液の1mLを添加して37℃で5分間インキュベートします．（他に30℃に反応条件設定可能）
(2)予め37℃に加温した基質溶液100μLを添加してすばやくかくはんした後，30秒以内に37℃で波長405nmにおける初期吸光度を測定します.
(3)正確に60秒後及び120秒後の吸光度を測定して1分間あたりの吸光度変化率ΔA/分を求めます.
(4)結果の評価
検体及びブランク液より得られたそれぞれの吸光度変化率ΔA/分検体及びΔA/分CEVより，以下のようにC1-インアクチベーター（C1-INA）活性値（正常値に対する%）を算出します.

（ΔA/分CEV−ΔA/分検体）×FL＝検体中のC1-INA活性値（正常値に対する%）

$$F_L = \frac{\text{標準血漿}^{※2}\text{中のC1-INA活性表示値}}{\Delta A/\text{分}_{CEV} - \Delta A/\text{分}_{\text{標準血漿}^{※2}}}$$

●エンドポイント法

(1)検体及び生理食塩液をブランク液としてそれぞれ20μLに，予め37℃に加温したC1̄-エステラーゼ試液の1mLを添加して37℃で5分間インキュベートします．（他に30℃に反応条件設定可能）

(2)予め37℃に加温した基質溶液100μLを添加してすばやくかくはんした後，37℃で正確に2分間インキュベートします．反応液に20%酢酸溶液500μL添加して反応を停止させます．60分以内に405nmにおける吸光度を測定し以下のようにC1-INA活性値（正常値に対する%）を算出します．

(3)結果の評価

［A_{CEV}－（$A_{検体}$－$A_{検体ブランク}$）］ ×F_{LE}＝検体中のC1-INA活性値（正常値に対する%）

$$F_{LE}=\frac{\text{標準血漿※2中のC1-INA活性表示値（\%）}}{A_{CEV}-A_{標準血漿※2}}$$

A_{CEV}：ブランク液より得られた吸光度

$A_{検体}$：検体から得られた吸光度

$A_{標準血漿※2}$：標準血漿により得られた吸光度

$A_{検体ブランク}$：検体に由来する吸光度

（$A_{検体ブランク}$の測定方法）

生理食塩液1.1mLに検体20μLを加え，500μLの20%酢酸を添加して37℃で405nmの吸光度を測定します．

** ※1 血液凝固分析装置で測定する場合は，機器の取扱説明書の操作法に従って測定してください．

※2 F_L値及びF_{LE}値算出用標準血漿

別売の血液凝固試験用標準ヒト血漿を用います．各々の測定法に従ってF_L値またはF_{LE}値を既知活性より逆算します．測定操作ごとに標準血漿を用いF_L値またはF_{LE}値を求めるとより高い精度で測定ができます．

【測定結果の判定法】

参考基準範囲：70～130% [1)]

基準範囲は，測定する検体の母集団や測定手技，測定方法，測定装置，および測定試薬ロットにより施設間で異なります．したがって，それぞれの施設は実施する測定方法にしたがって正常範囲を設定してください．また，前述の測定条件を変更した場合には基準範囲を検証してください．

【性能】

1．性能

測定操作法により，感度，正確性，同時再現性の各試験を行った場合下記の規格値に適合します．

(1)感度

F_L値は690～934です．

(2)正確性

C1-インアクチベーター活性既知の検体を測定するとき，既知の活性の±15%以内です．

(3)同時再現性

C1-インアクチベーター活性の異なる2種類の管理用血漿を各々5回同時に測定するとき，C1-インアクチベーター活性CV値は10%以下です．

2．較正用の基準物質（標準物質）

FNP（Fresh Normal Plasma Pool）

【使用上又は取扱い上の注意】

1．取扱い上（危険防止）の注意

(1)感染因子が完全に無いとは決して証明できませんので，人の血液由来のすべての試料（患者の血漿など）や製品（コントロール血漿など）は，バイオハザードに関する予防手段を遵守し，十分注意して取り扱ってください．

2．使用上の注意

(1)試薬は2～8℃で保存してください．

(2)異なるロットの試薬の組合せで使用しないでください．

(3)試薬をつぎ足して使用しないでください．

(4)試薬は，気泡を生じないように，ていねいに扱ってください．気泡が生じると測定が正常に行われないことがあります．

(5)使用期限を過ぎた試薬は，測定値の信頼性を保証しかねますので，使用しないでください．

(6)誤って凍結させた試薬は，品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので使用しないでください．

(7)開封後は，菌やゴミの混入がないように注意してください．

(8)検量線は，測定装置や試薬ロットの変更時，あるいは測定条件に何らかの変更があった時に再度作成してください．

(9)検体中のC1-INA活性が正常参考値の150%以上になったら，検体を生理食塩液で2倍希釈して再度測定を行い，得られた結果を2倍してください．

(10)検体中のC1-INA活性が正常参考値の20%以下になったら，検体を40μLとって再度測定し，得られた測定値を2で割ってください．

3．廃棄上の注意

(1)試料（検体）中にはHIV，HBV，HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので，廃液，使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm ； 1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレープ（121℃， 20分以上）による滅菌処理を行ってください．

(2)使用後の容器は，熱却処理するか，廃棄する場合には，廃棄物に関する規定に従って，医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください．

(3)試薬の容器，付属品等は他の目的に転用しないでください．

4．その他の注意

内部精度管理

正常域：血液凝固試験用コントロール血漿N

異常域：血液凝固試験用コントロール血漿P

内部精度管理は，2濃度の精度管理物質（正常域・異常域）の測定を測定開始時，検量線作成時，試薬バイアルの変更時，およびルーチン測定の少なくとも8時間ごとに実施してください．精度管理物質は検体と同様に取り扱って測定を行ってください．各施設では精度管理物質の製造元から提供される参考値および参考範囲，もしくは自施設で決定した参考値および参考範囲に基づいて精度管理目標値および管理限界域を決定してください．精度管理物質の測定値が決定した精度管理域を外れた場合は装置，試薬，検量線作成に問題ないかを確認してください．また，その原因を特定し是正するまで患者検体の測定値は報告しないでください．

【貯蔵方法、有効期間】

貯蔵方法：2～8℃

有効期間：24カ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

GZH-700A （15テスト用）

C1̄-エステラーゼ試薬	REAGENT E	5mL分×3
基質試薬	SUBSTRATE	1mL分×3
基質溶解液	SUBSTRATE DILUENT	3mL×1

【主要文献】

1．Thomas L. The complement system. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt:TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:794-806. *

2．児玉順三 他：日内会誌，66 1277～1285(1977)

3．児玉順三 他：日本臨床，40 642～651(1982)

4．児玉順三 他：免疫と疾患，4 627～640(1982)

5．児玉順三 他：皮膚，25 137～147(1983)

6．児玉順三 他：臨床科学，21 194～203(1985)

7．CLSI Guideline H21-A5: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline -Fifth Edition. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400. Wayne, Pennsylvania 19087-1989 USA,2008

【問い合わせ先】

シスメックス株式会社 ＣＳセンター

神戸市西区室谷１丁目３番地の２ 〒651-2241

TEL 0120-413-034

【製造販売元】

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通１丁目５番１号 〒651-0073

TEL (078)265-0500(代)

	再使用禁止	IVD	体外診断用の専用製品
EXP CCYY-MM-DD	使用期限		保存温度
LOT	ロット番号		使用説明書参照
REF	カタログ番号	NON STERILE	非滅菌処理
	注意、使用に際しては説明書参照	CE	ＣＥマーク
	製造販売元	CONTENTS	内容
EC REP	欧州代理人		溶解量
Σ	テスト数	LEVEL	レベル